1935
Lane Medical Library

Beitrag zum Problem der Grippe mit besonderer Betrachtung der Epidemie 1932/33.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Karl Reusch,
Volontärarzt aus Nürnberg.

Tag der mündlichen Prüfung: 12. 6. 34.

1935
Buchdruckerei Karl Dörres, Erlangen, Jägerstraße 3.

1935/424

Dekan: Geheimrat Dr. Fr. Jamin.

Referent: Professor Dr. L. R. Müller.

Meinen lieben Eltern gewidmet!

Unter Grippe verstehen wir heute eine durch ihre Symptome und ihr epidemisches Auftreten wohlcharakterisierte Erkrankung, eine Krankheit sui generis, eine Infektionskrankheit von sehr hoher Kontagiosität. Bei der Durchsicht des neueren Schrifttums zeigt sich, daß diese Annahme und Erklärung der Grippe als selbständige Krankheit fast allgemein anerkannt wird. Es ist nicht mehr am Platze, die Diagnose Grippe als Verlegenheitsdiagnose zu werten, was ja zuweilen geschehen ist, besonders wenn zunächst einzelne Fälle als Vorläufer einer „Grippewelle" sporadisch auftreten, bis dann das plötzliche wuchtige Hereinbrechen der Epidemie erst auf die richtige Spur führt. Ebenso ist es nicht angängig, wie es oft besonders von Laien geschieht, nun jede Erkältungskrankheit kurzerhand als Grippe zu bezeichnen. Gewiß mag die Abgrenzung gegen diese Erkrankungen nicht immer leicht sein, besonders was die sporadischen Fälle betrifft. Dabei ist jedoch zu bemerken, daß das Krankheitsbild der typischen Fälle hier wie dort so weitgehend übereinstimmt, daß wohl mit Recht die Mehrzahl der Aerzte beide Krankheitsformen als identisch ansieht, wenn auch Stimmen laut geworden sind, die diese Einzelfälle in den Zeiten zwischen den Epidemien als besondere Erkrankungen auffassen, die mit der epidemischen Grippe nichts zu tun hätten.

Die Grippe ist die verbreitetste, vielgestaltigste und, außer der Lungenpest, kontagiöseste Seuche unserer Tage. Von Pandemien mit verhältnismäßig gleichartigen Krankheitsbildern (1889/90 und 1918) über nachfolgende Epidemien mit recht verschiedenartigen Krankheitsbildern flaut sie bis zu einzelnen sporadischen Katarrherscheinungen ab, um dann wieder zu erneuten großen Seuchenzügen auszuarten. Von schwer toxischen Formen, die in wenigen Tagen, ja Stunden unter dem Bilde des Gefäßkollapses tödlich verlaufen, über gehäufte (besonders atypische) Pneumonien mit hohen Litalitätsziffern sehen wir sie bis zu den leichtesten Erscheinungen der oberen Luftwege verlaufen.

Die Geschichte der Grippe läßt sich in frühe Zeiten zurückverfolgen. Aus dem Altertum haben wir naturgemäß wegen der mangelnden Verbindung unter den Völkern geringe Kenntnis des

Krankheitsbildes. Die erste typische Beschreibung liefert uns der frühmittelalterliche Historiker Gregor von Tours von einer mit Niesen, Gähnen, Hals- und Kopfschmerzen einsetzenden Krankheit, die im Jahre 594 Europa heimsuchte. Als bei einer Bittprozession Papst Gregors des Großen in Rom 80 Personen unter Niesen starben, soll das Gesundheitswünschen aufgekommen sein. Erst im Jahre 827 hören wir wieder von einer Epidemie in Mitteleuropa, welche mit einem Husten verbunden war, der sich „wie eine Pest" verbreitete. Und 50 Jahre nachher hatte im Jahre 876 von Süden her das „italienische" Fieber eingesetzt, das besonders in dem aus Italien heimkehrenden Heere Karlmanns seine Opfer forderte. Und fast genau 200 Jahre später, im Jahre 1173, und 500 Jahre nach dem zweiten Vorkommen, im März 1372, war die Seuche wieder da.

Von da an werden die Berichte über die Seuche häufiger. 1356 war das Katarrhfieber Anguinaglia schon wieder von Italien aus in Mitteleuropa. Dreißig Jahre später — 1385 — sind die Nachrichten über den „Burzel oder Ganser", ein Name, der auf eine gleichzeitige Halsdrüsenanschwellung deutet, schon genauer. Der Weg ging diesmal von West nach Ost. Zwischen Straßburg und Augsburg war fast jeder Zehnte krank. 1403 wurde namentlich Paris ergriffen, wo man alle Gerichtshöfe schließen mußte. 1410 war die Mattigkeit der Glieder und die Empfindlichkeit der Haut besonders groß. In Paris erkrankten in 3 Wochen über hunderttausend Menschen am „Tac oder Horion". 1427 — man vergleiche die Jahreszahl mit der des zweiten Auftretens 827 — kam die nunmehr „Ladendo" genannte Seuche mit Gliederweh und plötzlichem heftigem Katarrh. Gegen Ende des gleichen Jahrhunderts, 1494, wütete die Krankheit im Herbst drei Monate lang vom Rhein bis Bayern. Dann kam pünktlich wieder hundert Jahre nach der großen Pariser Epidemie, und zwar zum ersten Male von Ost nach West ziehend, über ganz Europa das epidemische Kopf- und Schenkelweh mit etwa fünftägigem Katarrh, das diesmal in Frankreich wegen der Mönchskappe, die man gegen das Schädelbrummen trug, „Coqueluche" hieß, ein Name, der dort dem Keuchhusten bis zum heutigen Tage verblieb. Die kirchlichen Kreise Roms verbreiteten, es sei die Strafe für den von König Ludwig XII. heraufgeschworenen Konflikt mit dem Papste, aber die Seuche griff auch nach Deutschland und Italien über, was damit nicht so recht stimmen wollte. Im Jahre 1557, 200 Jahre nach der italienischen Anguinaglia, war sie schon wieder in ganz Mitteleuropa, sodaß „das Wasser den Leuten wie ein Brunnen aus der Nase lief." Das nächste Mal, 1587/90, nahm sie ihren Anfang in Afrika und zog fächerförmig über Europa. Man nannte diese,

namentlich für Kinder gefährliche Form, die sich außerordentlich schnell ausbreitete, auch Hühnerweh oder Ziep. Kurz vor Beendigung des Dreißigjährigen Krieges hören wir zum ersten Male 1647 von einer großen Seuche in Amerika und 1655 wieder in Neuengland. 1675 wanderte sie vom Nordosten nach dem Nordwesten Europas und erreichte erst in dreiviertel Jahren England, wobei sie hauptsächlich als „Lungenpest" auftrat.

Das 18. Jahrhundert hatte einige schwere Epidemien zu bestehen, so 1708/10 von Italien aus. In Berlin trat damals im Gefolge massenhaft die Schwindsucht auf. Im März und April 1709 hatte sie ganz Preußen überzogen, die Todesfälle waren zahlreich. 1716 hatten besonders Spanien und England zu leiden. 1728 begann wieder eine Seuche großen Ausmaßes, die mit Unterbrechungen sich über zehn Jahre erstreckte, wie wir dies auch in neuester Zeit wiederholt erlebten. Sie kam diesmal von Rußland über ganz Europa. Wie vom Blitz wurden die Menschen von Mattigkeit und Gliederweh befallen. In Wien zählte man 60 000 Fälle. In Schwaben war kein Haus ohne Kranke. Man nannte sie den Morbus omnium, die Krankheit Aller. Auch Nordamerika wurde wieder in Mitleidenschaft gezogen. Zwölf Jahre später war sie schon wieder da. In Frankreich wurde sie damals zum ersten Male „Grippe" genannt und auch der Name „Influenza" stammt aus dem gleichen Jahre aus England und will besonders den Einfluß von Kälte und atmosphärischen Vorgängen auf die Entstehung der Krankheit betonen. In London starben 1000 Personen in der Woche. 1756/58, 1762 und 1775 brachten Wiederholungen mit neuen Komplikationen, ganz wie in der Neuzeit. Irland, England und Frankreich sowie die Rheinlande litten am meisten. Im Jahre 1780 begann eine gewaltige, von den Aerzten bereits sorgfältig beobachtete neue Influenzawelle, die in drei Jahren um die ganze Erdkugel wanderte. Sie wies alle drei Formen der Kopf-, Lungen- und Darmgrippe auf, begann in Nordamerika, fiel von China kommend über die Kurilen in Sibirien ein. Von September bis Januar brauchte sie, um nach Petersburg zu gelangen, wo 40 000 Menschen erkrankten. In Rußland nannte man sie die chinesische, in Deutschland die russische Krankheit. Die große Kälte hinderte nicht ihren Vormarsch. Am 9. März überschritt sie bei Königsberg die deutschen Grenzen, Anfang April war halb Berlin erkrankt, kurz darauf in Magdeburg 5000 Personen. Zu Beginn des Mai legte sich Hamburg, am Pfingstfest ganz Kassel zu Bett. Mitte Mai kamen Nürnberg und Mainz daran und Ende Mai sandte sie nachträgliche Ausläufer nach Sachsen und Böhmen und im Juni nach Wien. In Holland konnte die Flotte wegen 3000 kranker Matrosen nicht manövrieren. Ende April 1781 war sie in

England und Schweden gelandet, wo die Gerichte schließen mußten, und Mitte des Sommers in Italien.

Auch das neue Jahrhundert begann mit einer starken Grippe, die wiederum vom Innern Rußlands in breiter Front Stockholm — Moskau nach Deutschland, Frankreich und England kam. Eine zweite Welle ging nochmals 1802 über die mitteleuropäischen Staaten und tobte sich am schlimmsten in England aus, wo man gegen 100 Todesfälle die Woche verzeichnete. Ein anderer Nachzügler scheint sich noch 1805 in manchen Gegenden, namentlich im bayerischen Ries, in der ausgesprochenen Form der gefährlichen Kopfgrippe aufgehalten zu haben. Die Magen — Darmgrippe der Jahre 1830/31 wurde wieder sehr genau beobachtet und konnte von China und dem malaischen Archipel bis fast in alle Länder Europas verfolgt werden. Den gleichen Weg hielt auch die 6 Jahre später einsetzende Krankheit ein.

Die letzte große und am besten studierte Pandemie des vorigen Jahrhunderts begann im Jahre 1889. Sie kam von Rußland und ging über Europa hinweg nach Westindien mit einem Ausläufer nach New-York und von da ins Innere Nordamerikas, während ihr Nachzügler 1890 strahlenförmig Europa erfaßte und über Mittel- und Südamerika hinwegzog. Der unerhörte Aufschwung im Verkehrswesen und die rasche Zunahme der Bevölkerungsdichte haben diese Pandemie zu einem unvergleichlichen Ereignis in der Geschichte der Volksseuchen geprägt. Die Welt wurde überrascht und die Aerzte aller Länder standen einer Krankheit gegenüber, die in dieser Form unbekannt war; und da die Pandemie in die Blütezeit der Bakteriologie fiel, so hatte die Grippe es nicht schwer, sich dadurch besonderes Ansehen zu verschaffen, daß der Infekt als eine Neuerscheinung gewertet wurde. Die Entdeckung des Pfeiffer'schen Bazillus gab der Seuche ihren spezifischen Charakter und wenn auch die bakteriologische Forschung auf halbem Wege stecken blieb, so war doch ihr Einfluß mächtig genug, dem Influenzabazillus wenigstens im Volke das nötige Ansehen zu geben und für lange Zeit zu bewahren.

Nach dieser Pandemie folgten allerorts Epidemien nach, die bald seltener wurden; schließlich traten an Stelle umgrenzter Epidemien endemisch gehäufte Erkrankungen, denen lange Pausen grippefreier Zeiten folgten, bis mit der Pandemie von 1918 sich das Spiel wiederholte.

Im Jahre 1918 zeigte die Grippe einen sehr schweren Verlauf: es erkrankten 30—50% der Bevölkerung, wobei die leichten Fälle noch nicht mit inbegriffen sind. Die besondere Bösartigkeit der Pandemie bestand in dem gehäuften Auftreten von Komplikationen mit Pneumonie und, als Kennzeichen gerade dieser Pandemie,

der berüchtigten Grippeencephalitis, auf die etwas näher eingegangen werden soll.

Die Grippeencephalitis ist als eigenes Krankheitsbild streng von der klinisch, anatomisch und experimentell-pathologisch scharf umgrenzten Encephalitis lethargica seu epidemica zu trennen. Wie v. Economo behauptet, sind die Hirnreizerscheinungen dieser Grippeepidemie, die unter dem Namen einer Encephalitis zusammengefaßt werden, keine einheitliche Erkrankung. Seiner Meinung nach stellen sie sogar meist keine wirkliche Encephalitis dar, sondern sind entweder durch toxische Affektionen des Gehirns oder durch metastatische Prozesse bedingt. Nur ein ganz geringer Teil der cerebralen Erkrankungen bei Grippe gehöre zu den wirklichen Encephalitiden und Myelitiden. Jedenfalls ist sicher, daß die epidemische Encephalitis in keinem direktem Zusammenhang mit der Grippe steht, wenn sie auch zur Grippezeit 1918 gehäuft auftrat; ihr Virus ist morphologisch noch nicht sicher gestellt und sie ist sowohl klinisch als auch pathologisch-anatomisch durch ihren Ausbreitungstypus von der Grippeencephalitis wohl zu unterscheiden.

Von einer Grippeencephalitis sprechen wir, wenn im Verlaufe einer Grippe Krankheitserscheinungen auftreten, welche auf Störungen des Gehirnparenchyms zu beziehen sind. Das Krankheitsbild beginnt mit allgemeinen Beschwerden, nicht selten mit Delirien, amenten und komatösen Zuständen. Sehr bald treten dann nervöse Herdsymptome, oft in bunter Zusammenstellung auf, entsprechend den verschiedenen Herden: Mono- und Hemiplegie, Aphasien, einzeln und verschieden kombiniert. Neben zentralen Sensibilitäts- und Reflexstörungen weisen sie darauf hin, daß encephalitische Herde in der Rinde sich entwickelt haben. Auch meningeale Reizsymptome komplizieren das Krankheitsbild, das meist mit beträchtlicher Temperaturerhöhung einhergeht. Der Liquor ist pathologisch verändert, wenn meningeale Reizerscheinungen vorliegen: er zeigt dann Zell- und Eiweißvermehrung sowie Druckerhöhung. Durch die klinische Verlaufsform ist die Differentialdiagnose mit der epidemischen Encephalitis bereits gegeben; die Unterscheidung von der Meningitis besteht vor allem in den schweren Liquorveränderungen sowie im Vorwiegen der meningealen Symptome bei der letzteren. Die Encephalitis post vaccinationem hat keine Herdsymptome oder Reflexstörungen wie die Grippeencephalitis und tritt nach einer bestimmten Zeit nach der Impfung auf. Der toxischen Encephalitis (Wernicke) fehlen die Temperaturen und das Krankheitsbild weist auf das Mittelhirn hin. Schwierig ist mitunter die Abgrenzung der Encephalitis periaxialis von der Grippeencephalitis; für die erstere spre-

chen die spastischen Paresen der Extremitäten und die oft zu beobachtenden Schreikrämpfe.

Am Gehirn ist bei der Grippeencephalitis oft auffallend wenig grobanatomisch zu finden, auch wenn während des Lebens zerebrale Erscheinungen bestanden. In einzelnen, klinisch unter dem Bilde der Encephalitis verlaufenden Fällen findet sich eine Hirnpurpura, die in letzter Zeit ganz bedeutend seltener zu sehen ist, als z. B. 1918. Es handelt sich bei den vielen kleinen flohstichartigen, meist im Mark der Hemisphären und im Balken sitzenden Blutpunkten um sog. Ringblutungen, d. h. man findet im mikroskopischen Schnitt um eine verschlossene, kernlose Kapillare herum eine schmale nekrotische Zone und dann außen eine ringförmige Blutung. Hier liegt also keine Entzündung, sondern eine primäre toxische Gefäßschädigung mit nachfolgender Blutung und Nekrose vor. Doch sieht man gelegentlich an den Herdchen auch seröse Durchtränkung und eine beschränkte Leukocytenauswanderung, sodaß von einer Encephalitis gesprochen werden kann.

Die Prognose ist im allgemeinen nicht günstig, sie schwankt bei der Grippeencephalitis zwischen 10 und 50 % Mortalität. Nach dem Abklingen des akuten Krankheitsprozesses führt sie meist wie die Encephalitiden nach anderen Infektionskrankheiten (Typhus, Scharlach, Fleckfieber, Pneumonie etc.) zu einem stationären Restzustande. —

Weniger bösartig war die Epidemie der Jahre 1928/29, obgleich auch sie ein hervorstechendes Merkmal in der Form einer schweren, oft hämorrhagischen Tracheitis besitzt.

Ein wesentlich anderes Bild bot nun im Gegensatz zu diesen schweren Epidemien diejenige des Jahres 1932/33. Sie begann im Dezember 1932 in den Vereinigten Staaten, überschwemmte sie vom Westen nach dem Osten, und erreichte dort in der 2. Januarwoche 1933 ihren Höhepunkt. Von England aus kam sie nach Deutschland, um sich hier ganz außerordentlich schnell zu entwickeln. Die Zahl der Grippetodesfälle stieg in den 51 Großstädten des deutschen Reiches von 43 in der 1. Januarwoche auf 1223, und in der 2. Februarwoche auf 1310. In den Städten des Rheinisch-Westfälischen Industriegebietes war der Höhepunkt in der 5. Jahreswoche, in den norddeutschen Städten in der Woche vom 5. bis 11. Februar; ähnliche Verhältnisse herrschten in Süddeutschland. In Nürnberg wurden die Grippeerkrankungen der gesamten städtischen Bevölkerung laufend gezählt. In der 51., bezw. 52 Woche des Jahres 1932 wurden 36, bezw. 192 Krankheitsfälle gezählt; in der 1. Januarwoche 1933 waren es bereits 1931, in der 2. Woche 3897 Fälle, und die anschließende Woche brachte einen Zugang von 5776 Neuerkrankungen.

Die Zahl der Todesfälle dieser Epidemie ist, besonders im Vergleich mit englischen Ziffern der gleichen Zeit als außerordentlich niedrig zu bezeichnen. Dieser relativ gutartige Verlauf und Charakter der Epidemie konnte auch an Hand der in der Erlanger Medizinischen Klinik bezw. im städtischen Krankenhause Nürnberg beobachteten Erkrankungen festgestellt werden. Zugrunde gelegt wurde ein Material von 466 Fällen jeden Alters. Vor allem fällt die Einförmigkeit und der fast stets gleiche Verlauf der Erkrankung in durchaus gutartigem Sinne als hervorstechendstes Merkmal auf. Nach kurzer Inkubation, die fast nie die Dauer von 2 Tagen überschritt, ganz plötzlicher hoher Fieberanstieg, oft bis 40°, das nach 2, höchstens 3 Tagen in den allermeisten Fällen (in rund 70 %) wieder abfiel, meist lytisch, um spätestens am 4. oder 5. Tag nach dem Auftreten der ersten Erscheinungen wieder bei der Norm angelangt zu sein. Die meist regelmäßig wiederkehrenden Symptome sind Kopfschmerzen, leichterer oder stärkerer Art, geringer Husten mit spärlichem, gelblich-weißem Auswurf, Stechen auf der Brust und hinter dem Sternum. Fast alle Patienten klagten über außerordentliche Müdigkeit und Abgeschlagenheit der Glieder, einzelne berichteten auch über Schüttelfröste. Für gewöhnlich fiel die starke Rötung des Gesichtes auf, bei sehr geringer Rötung des Rachens, der meist ohne jeden Belag war. Ueber den Lungen war auskultatorisch entweder gar nichts wahrzunehmen, oder man konnte bei ganz leichter Schallverkürzung über einem Lappen ein etwas verschärftes und verlängertes Exspirium mit spärlichen bronchitischen Geräuschen feststellen. Die Herztätigkeit war im Verhältnis zur Temperatur eher verlangsamt. Schwere toxische Herz- und Gefäßlähmung konnte nur in einem Falle bei einer 73jährigen Frau beobachtet werden, bei der eine leichte Angina im Vordergrunde stand und die nach kurzdauernder Krankheit von nur 4 Tagen ad exitum kam. Weitere Fälle, die ebenfalls mit Anginen begannen, konnten noch 12 ermittelt werden, die ohne Komplikationen ausheilten. Magen-Darmerscheinungen wurden 3 mal beobachtet, davon hatte ein Patient eine akute Gastritis mit quälendem, anhaltendem Brechreiz, Uebelkeit und Ekel vor jedem Essen; die beiden anderen entleerten während der ersten Krankheitstage zahlreiche Durchfälle; in den breiig-dünnflüssigen Stühlen konnte bakteriologisch nichts Besonderes festgestellt werden. Von Tracheitiden, wie sie 1928/29 so häufig beobachtet werden konnten, war diesmal nichts zu sehen, während die Zahl der akuten Bronchitiden immerhin 29 (6,2 %) beträgt. Die gefürchtete Grippepneumonie trat in 8,5 % der Fälle auf und zeigte eine Mortalität von 9,7 %. Meist entwickelte sich die Bronchopneumonie erst nach 2—3 Tagen nach der Einlieferung in die Klinik; in einem Falle konnte eine

postgrippöse Bronchopneumonie bei einer 42jährigen Wöchnerin 14 Tage nach dem Partus festgestellt werden, die durch rasch zunehmende Kreislaufschwäche nach 9 Tagen zum Tode führte.

Die Mortalität betrug bei insgesamt 5 Todesfällen 1,07 %, davon fallen 4 Fälle in das Alter von 45—70 Jahren, 1 Fall zählte 42 Jahre. Von geringfügigen Komplikationen wurden je einmal Otitis media und Parotitis beobachtet.

Im Blutbilde fiel bei zahlreichen Erkrankten (79 %) eine deutliche Leukopenie auf, die solange bestand, wie das Fieber anhielt. In einigen Fällen konnte auch eine anfängliche Leukocytose festgestellt werden. Die Leukopenie ist wohl durch den hemmenden Einfluß des Grippevirus auf die leukopoetische Knochenmarksfunktion zu erklären, durch den es zur Verminderung der Neutrophilen und zu relativer Lymphocytose kommt. Eine absolute Lymphocytose wurde niemals beobachtet. Die Eosinophilen waren in etwa 35 % der untersuchten Fälle verschwunden. Jedenfalls konnte auch in dieser Epidemie wieder festgestellt werden, daß das Blutbild bei der Grippe ebenso wechselvoll ist wie das klinische Bild. Ein absolut typisches Blutbild scheint es nicht zu geben. Eine Vermehrung der Erythrocyten, wie sie z. B. Arndt in Rostock beobachtet hat und als Ausdruck der Reizung des erythropoetischen Apparates durch das Grippevirus deutet, konnte vielleicht in einzelnen Fällen ebenfalls angenommen werden; die höchste Zahl der Erythrocyten wurde mit 5,6 Millionen bei einer Frau ermittelt, während 11 Tage nach erfolgter Entfieberung 4,4 Millionen Rote gezählt wurden.

Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit war in keinem Falle weder abnorm beschleunigt noch abnorm verlangsamt.

Encephalitiden von der Art wie die bei der Pandemie von 1918 beschriebenen konnten an der Hand unseres Materials nicht festgestellt werden, worin sich ebenfalls der wiederholt betonte durchaus gutartige Charakter der Epidemie zeigt. Auch im Reiche scheint der Prozentsatz an Gehirngrippe ein recht niedriger gewesen zu sein: so glaubt Denecke in Duisburg unter 165 Grippefällen 3 Encephalitisfälle gesehen zu haben.

Ein junges Mädchen schlief 14 Tage, erwachte nach intravenöser Injektion von Pregl'scher Jodlösung, schlief wieder ein und erwachte mit choreatischen Bewegungen, die es etwa 8 Tage beibehielt. Ein Mann verharrte 10 Tage im Verwirrungszustand und behielt einen Blinzelkrampf für etwa 6 Tage zurück. Eine jüngere Frau blieb 14 Tage verwirrt und hatte noch 10 Tage eine Blaseninkontinenz.

Von Nierenkrankheiten, wie sie Hantschmann in Königsberg berichtet hat, konnte ebenfalls nichts festgestellt werden. —

Bei der Feststellung des so sehr wechselnden Charakters der Grippeepidemien drängt sich nun — abgesehen von der Frage nach der Aetiologie, die noch zu behandeln sein wird — die Frage auf: Wie ist dieser Wechsel in der Bösartigkeit der Seuche zu erklären?

Nach Stähelin-Basel müssen wir es als selbstverständlich annehmen, daß das Ueberstehen einer Grippe eine gewisse Immunität hinterläßt. Die geringere Bösartigkeit der späteren Epidemiewellen nach 1918 ist etwas Selbstverständliches, wenn wir eine verschieden lang dauernde und verschieden starke Immunität voraussetzen und manche Einzelbeobachtungen sprechen dafür, daß einzelne Individuen einen mehr oder weniger dauernden Schutz von ihrer ersten Erkrankung davontragen, andere einen relativen, indem sie zwar bei jeder weiteren Welle wieder erkranken, aber viel schwächer. Auch das Gesundbleiben mancher Personen, die z. B. 1889/90 die Grippe besonders schwer durchgemacht hatten, war auffallend und durch eine erworbene Immunität zu erklären. Besonders die Verteilung der Todesfälle auf die verschiedenen Altersstufen bei den einzelnen Epidemien läßt die Erklärung zu, daß eine relative Immunität noch nach Jahren bestehen bleibt. Wir wissen, daß im allgemeinen jede Infektionskrankheit um so gefährlicher für den Befallenen wirkt, je älter dieser ist, und bei ungefähr gleichmäßigem Immunitätszustande einer Bevölkerung und mäßiger Gefährlichkeit der Erkrankung müssen wir erwarten, daß die Todesfälle in den höheren Altersklassen am häufigsten sind. Das war tatsächlich in der Epidemie der 90er Jahre der Fall und in den epidemiearmen und epidemiefreien Jahren ebenso und wird in den letzten Jahren und Grippewellen immer ausgesprochener wieder beobachtet. Wenn aber eine Seuche mit besonderer Heftigkeit auftritt und eine teilweise immunisierte Bevölkerung trifft, so wird die Immunität vorwiegend in der Mortalität zum Ausdruck kommen. Dadurch erklärt sich die entsetzliche Sterblichkeit der Jahrgänge von 20—35 Jahren in den Grippewellen von 1918/19 und teilweise 1920. Bei den Kindern herrschte die natürliche Widerstandskraft vor, wie gegen alle Infektionskrankheiten (abgesehen von der besonderen Gefährdung des Säuglingsalters, die ebenfalls allen Infektionskrankheiten gemeinsam ist). Die älteren Jahrgänge hatten die Krankheit schon 1889 oder in den folgenden Jahren durchgemacht, die im Alter von 20—35 Jahren hatten dagegen die Grippe entweder gar nicht oder so jung durchgemacht, daß keine starke Immunität entstanden war, waren aber über das Kindesalter mit seiner großen Reaktionsfähigkeit hinaus und deshalb am meisten gefährdet.

Einiges in der Epidemiologie läßt sich also durch die landläufigen Vorstellungen klären. Es erscheint uns auch nicht merkwürdig, daß die sinkende Immunität der Bevölkerung in den Jahren nach der Durchseuchung den Boden für die Entstehung einer neuen Epidemiewelle vorbereitet. Was jedoch schwer zu verstehen ist, ist der Umstand, daß das in ganzen Ländern und Kontinenten so gesetzmäßig vor sich geht, daß in der gleichen Woche überall die Erkrankungen explosionsmäßig ausbrechen. Jedenfalls muß betont werden, daß dieser Explosionscharakter nach längerer fast grippefreier Zeit bloß ein scheinbarer ist. Es handelt sich nicht, wie zumeist bei Cholera, um eine gemeinsame, gleichzeitig auf viele wirkende Infektionsquelle — etwa hier die Luft wie dort das Wasser —, sondern um ein allerdings erstaunlich rasches Nacheinander des Ergriffenwerdens der Einzelnen. Höchstens für die gemeinsamen Wohnungsgenossen des Erstergriffenen wäre eine gleichzeitige Infektion durch die mit infektiösen Tröpfchen behaftete Zimmerluft denkbar. Aber auch da lehren zahlreiche Beobachtungen, daß es sich um eine deutliche Mehrgefährdung der Meistexponierten handelt, während die minder Exponiertgewesenen sich auch noch nach dem ersten Erkrankungsfalle durch Absonderung zu schützen vermögen. Die Kontagiosität der Grippe erscheint also vielleicht als immer noch etwas geringer als die der Lungenpest, wo eine solche Möglichkeit, ungeschützte Zimmergenossen des manifest Kranken durch rasche Isolierung noch zu retten, nicht bestehen soll. Der Grad der Kontagiosität dürfte aber auch bei der Grippe ganz von der Form und Phase der Erkrankung abhängen und erst mit der Höhe der katarrhalischen Erscheinungen des Respirationstraktes sein Maximum erreichen, das dann aber kaum als niedriger einzuschätzen sein wird als das des hustenden Pestpneumonikers oder des offenen Tuberkulösen.

Der scheinbare Explosionscharakter der ersten Grippewellen erklärt sich also aus der fast allgemeinen Empfänglichkeit und der sehr kurzen, nur nach Stunden zählenden Inkubationsfrist. Wenn mit diesen Feststellungen die Infektion als das entscheidende Moment solcher Seuchenzüge anerkannt wird, so muß das selbstverständlich keineswegs heißen, daß anderen, vor allem klimatischen und endogenen biologischen Momenten keine Bedeutung zukäme. Diese ist aber — immer bei den großen Seuchenzügen — nur als eine mittelbare anzunehmen, sei es, daß eine bestimmte metereologische Lage, sei es, daß eine gewisse Phase der Lebenszustände der beteiligten Wesen die Voraussetzung für den Ausbruch der Seuche bildet. Bemerkenswerterweise sind ja auch diese großen ersten Seuchenzüge einer Grippewelle von der Jahreszeit in ihrem Auftreten weitgehend unabhängig.

Schon schwieriger ist der Charakter der bekannten Nachschwankungen der Grippebewegungen zu verstehen, die sich in mehrmonatlichen, meist etwa einjährigen Abständen während mehrerer Jahre mit zunächst häufig erhöhter, später abflauender Bösartigkeit des Krankheitsbildes an die erste Epidemiewelle anzuschließen pflegen. Der Zug der Seuche als Ganzes ist hier schon meistens bei weitem nicht mehr so deutlich erkennbar, wie bei dem ersten Einbruch, dessen eindrucksvolle Erscheinung ihre geographische und zeitliche Verteilung besser verfolgen läßt als die bei gutartigen Seuchen ja immer nur mangelhaft durchführbare Meldung in den späteren Epidemiewellen. Auch die besonders am 2. und 3. Wellenberge auftretenden schweren Krankheits- und Todesfälle geben kein klares Bild, weil sie schon untereinander kaum ersichtlich zusammenhängen. Immerhin läßt sich auch hier zumeist ein deutlicher Gang aus Mortalitäts-, Krankenkassen- und Spitalsaufnahmezahlen ermitteln, der für die große Bedeutung des infektiösen Momentes auch in diesen Phasen spricht. Die Ausbreitung solcher Züge pflegt aber nicht mit der vollen Verkehrsgeschwindigkeit zu erfolgen; es braucht Monate, ehe sich die Krankheit über den amerikanischen, ja selbst über den europäischen Kontinent verschiebt. Hier können also schon neben einer praktisch allgemeinen chronischen Grippeverseuchung Momente der Disposition, seien es allgemeine, wie klimatische und ernährungsbedingte, seien es individuelle der Konstitution, oder auch solche des Zusammenwirkens mit einer gleichzeitigen, andersartigen Infektion in Betracht kommen. Die praktische Allgegenwart des Grippevirus ist aber nicht einmal für die erste Zeit nach den großen Seuchenzügen zuzugeben. Es wird sich immer nur um Inseln, zunächst um zahlreiche, später um immer spärlichere handeln, aus deren jede die neue Seuche unter geeigneten Umständen — Virulenzsteigerung der Erreger und Resistenzschwächung der chronisch Kranken — hervorbrechen kann und wahrscheinlich auch in der Tat an mehreren, vielleicht vielen von einander ganz unabhängigen Stellen hervorbricht. —

In der Frage nach dem Erreger sind wir bedauerlicherweise bisher nicht entscheidend vorwärtsgekommen. Im Jahre 1891 schien sie durch die Entdeckung der Influenzabazillen durch R. Pfeiffer gelöst zu sein. Bereits vor dem Kriege jedoch tauchten Bedenken gegen die Erregernatur der Influenzabazillen auf. Kruse wies wohl als erster darauf hin, daß die I. Bazillen in der eigentlichen Epidemiezeit 1889/90 von keinem bemerkt waren und daß sie in der Folge häufiger auch ohne Zusammenhang mit einer klinischen Influenza, z. B. bei Masern, Keuchhusten und anderen Krankheiten gefunden wurden. Man könnte deshalb die Vermutung aussprechen,

daß die Influenza von einem noch unbekannten Erreger verursacht und nur eine Zeitlang von dem Pfeifferschen Bazillus begleitet gewesen sei. Die Hoffnung, daß die große Grippeepidemie von 1918/19 die Aetiologiefrage klären würde, hat sich leider als trügerisch erwiesen; diese Epidemie verstärkte allerdings die schon von Kruse vorgebrachten Bedenken. Es wurden an den verschiedensten Orten in frischen und alten Krankheitsfällen — auch Sektionen — entweder überhaupt keine oder nur sehr spärliche Influenzabazillen gefunden. Selbst im Pfeifferschen Institut in Breslau wurden die Influenzabazillen nur in 51 bis 76% im Sputum, in Leichenlungen nur in 60% gefunden. Mit Recht betont deshalb K. Meyer, daß ein einziger sicherer Grippefall, bei dem die Influenzabazillen nicht vorhanden sind, ein für alle Mal der Auffassung, daß diese die alleinige Ursache sind, die Grundlage entzieht.

Ob dem von Pfeiffer beschriebenen und seitdem allgemein als Influenzabazillus bezeichneten Bakterium tatsächlich diese Bedeutung zukommt, ist auch heute noch schwer zu sagen, vor allem, da mancherlei Schwierigkeiten bestehen, die noch immer kein endgültiges Urteil ermöglichen. Zunächst ist daran zu erinnern, daß schon die Erkennung des einzelnen Krankheitsfalles, seine Abgrenzung gegen andere sogenannte Erkältungskrankheiten nicht immer leicht ist, worauf ja schon besonders am Eingange dieser Arbeit hingewiesen worden ist. Eine weitere Verwicklung erfährt das Problem durch die Tatsache, daß kaum bei einer anderen Erkrankung die Misch- und Sekundärinfektion eine so bedeutsame Rolle spielen wie bei der Grippe. Es ist daher schwierig abzugrenzen, welche Symptome durch den primären Erreger selbst hervorgerufen sind und wo sich die Wirkung der Begleitbakterien bemerkbar zu machen beginnt. Dazu kommt noch, daß z. B. Infektionsversuche am Menschen infolge der ubiquitären Verbreitung der Grippe nur schwer einwandfreie Ergebnisse zu liefern vermögen; denn einmal kann eine Spontaninfektion oder die Aktivierung eines vom Organismus latent beherbergten Lebewesens einen Erfolg des Infektionsversuches vortäuschen, und andererseits kann das negative Ergebnis durch das Vorhandensein einer Immunität bedingt sein, so daß es gegen die Erregernatur eines als verdächtig angesehenen Agens nichts beweist.

Wie bereits erwähnt, sieht eine nicht geringe Zahl von Forschern, und zwar im Auslande noch mehr als in Deutschland, die ätiologische Bedeutung des Pfeifferbazillus als nicht genügend gesichert an oder lehnt sie auch völlig ab. Vor allem wird immer wieder hervorgehoben, daß auch bei genauester Untersuchung nicht in allen Grippefällen der Pfeifferbazillus nachweisbar ist (bei den früher genannten 466 Fällen war er z. B. nur in 17 Fällen nach-

zuweisen). Sodann wird angeführt, daß der Pfeifferbazillus nicht selten auch bei Gesunden oder zum mindesten nicht an Grippe Erkrankten gefunden wird, und zwar auch in epidemiefreien Zeiten. Man hat dem entgegengehalten, daß auch sonst das Vorkommen von Krankheitserregern bei Gesunden, den sogenannten Bazillenträgern, bekannt ist. Von solchen Bazillenträgern pflegen aber doch mehr oder minder häufig typische Infektionen ihren Ausgang zu nehmen. Für die Träger des Pfeifferbazillus trifft dies in epidemiefreien Zeiten nicht zu.

Pittmann am Rockefeller-Institut in New-York machte nun Beobachtungen bei der Züchtung von Pfeifferbazillen, die geeignet sind, merkwürdige Feststellungen, wie die serologische Heterogenität der bei der gleichen Epidemie oder selbst beim gleichen Fall gezüchteten Stämme oder die Unregelmäßigkeiten der Serumreaktionen bei den Grippepatienten — und auch bei den Rekonvaleszenten — zu erklären.

Wir wissen schon seit längerer Zeit, daß zahlreiche Bakterienarten bei der Fortzüchtung auf unseren künstlichen Nährboden Veränderungen erfahren, die im Sinne einer Degeneration gedeutet werden. Sie wachsen dann vielfach in Kolonien mit rauher Oberfläche, sodaß sie kurz als R. Formen bezeichnet werden. Diese R. Formen unterscheiden sich von der Ausgangs-, der sog. Glatt-Form, außer durch das Aussehen der Kolonien auch durch den Verlust der Virulenz und durch Veränderung ihres serologischen Charakters, die sowohl durch Neigung zur Spontanagglutination gekennzeichnet ist als auch durch Einbuße an Spezifität. Diese Umwandlung der Glatt- in Rauhformen findet aber keineswegs nur bei längerer Fortzüchtung außerhalb des lebenden Organismus statt. Man muß mit der Möglichkeit rechnen, daß auch im Körper selbst bereits eine Umwandlung der Glatt- in die Rauhform erfolgen kann, zumal die Beobachtung gemacht wurde, daß manche Bakterien, z. B. der weit verbreitete E-Ruhrbazillus fast regelmäßig schon in der ersten Generation auf künstlichen Nährboden als R. Form wachsen, und auch beim Colibazillus ist dies gelegentlich der Fall.

Aehnlich scheint sich nun nach den Untersuchungen von Pittmann auch der Pfeifferbazillus zu verhalten. Pittmann fand, daß auch beim Pfeifferbazillus Glatt- und Rauhformen vorkommen, und es scheint demnach, daß der Pfeifferbazillus in der Mehrzahl der Fälle auf unseren Nährböden als R. Form wächst und in dieser zur serologischen Prüfung ungeeigneten Form zur Untersuchung kommt. Dadurch würden sich manche Widersprüche des Schrifttums über die Serologie der Influenza erklären, einerseits die Angaben einzelner Autoren über positive Serumreaktionen, andererseits die negativen oder unspezifischen Agglutinationsergebnisse der Mehrzahl der Untersucher, schließlich auch die Angaben über die besondere Eignung gewisser Stämme für die Anstellung der Serumreaktionen.

Jedenfalls erscheint es notwendig, die Serologie des Pfeifferbazillus unter Berücksichtigung der neugewonnenen Ergebnisse einer erneuten Bearbeitung zu unterziehen. Es wäre wohl möglich, daß auf Grund solcher Untersuchungen die Bedeutung des Pfeifferbazillus für die Grippe noch klarer hervortreten würde als es bisher der Fall ist.

Aber unberührt bleibt dadurch doch die entscheidende Tatsache, daß in nicht wenigen Fällen von typischer Grippe der Pfeifferbazillus nicht nachgewiesen werden konnte und auch bis heute noch nicht nachgewiesen werden kann. Der Einwand, daß ungenügende Untersuchungstechnik an dem negativen Ergebnis die Schuld trage, mag für einzelne, vielleicht auch für viele solcher Fälle gelten. Daß damit aber die Gesamtheit der negativen Befunde, die bis in die letzte Zeit hinein immer wieder berichtet, noch häufiger, vielleicht aber gar nicht mehr mitgeteilt werden, ihre Erklärung findet, werden auch die entschiedensten Parteigänger des Pfeifferbazillus nicht behaupten können.

Auch das Argument, daß bei Typhus, bei Ruhr die Untersuchungsergebnisse ebenfalls nicht hundertprozentig sind, entbehrt der Schlußkraft; denn für die Erkennung des Pfeifferbazillus sind wir nicht allein auf die Kulturmethoden, die allerdings gelegentlich versagen können, angewiesen, sondern durch seine charakteristische Gestalt ist er schon im direkten Ausstrichpräparat leicht zu erkennen. Wenigstens hier müßte also der Pfeifferbazillus regelmäßig zu finden sein; denn von dem Erreger einer so ansteckenden Erkrankung wie der Grippe muß erwartet werden, daß er in großer Menge in den Krankheitsprodukten auftritt. Das kann aber wenigstens für einzelne Fälle mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden.

Fehlt aber der Pfeifferbazillus in einzelnen Grippefällen, so muß mindestens für diese ein anderer Erreger angenommen werden. Es liegt jedoch auf der Hand, daß ein so typisches Krankheitsbild wie die Grippe nicht bald durch diesen, bald durch jenen Erreger verursacht werden kann. Daraus folgt weiter mit Notwendigkeit, daß auch in den Fällen, wo der Pfeifferbazillus vorhanden ist, ein anderes Agens, sei es allein, sei es mit ihm zusammen, die ursächliche Rolle spielen wird. Da von Bakterien außer dem Pfeifferbazillus nur die verschiedenen Staphylo-, Strepto- und Pneumokokken sowie der Mikrokokkus katarrhalis, die als primäre Grippeerreger nicht ernstlich in Frage kommen, mit einiger Regelmäßigkeit angetroffen werden, so liegt der Schluß nahe, daß ein unsichtbares Virus das ursächliche Agens darstellt und diese Vermutung ist von einer ganzen Reihe von Forschern ausgesprochen worden.

Zugunsten dieser Annahme darf vielleicht auch noch die ungewöhnlich hohe Kontagiosität der Grippe angeführt werden, wie

wir sie eigentlich nur von den sogenannten Viruskrankheiten — Pocken, Masern, Psittakosis etc. — kennen. Unter den bakteriellen Erkrankungen zeigt nur, wie bereits eingangs erwähnt, die Lungenpest eine Kontagiosität von annähernd gleicher Größenordnung. Hier aber werden die Bazillen in einer Menge ausgehustet, wie es für den Pfeifferbazillus nur in einzelnen Fällen zutrifft. Auch manche klinische Aehnlichkeiten, die zwischen der Grippe und einzelnen durch unsichtbare Vira hervorgerufene Erkrankungen wie Schnupfen, Dengue, Pappatacifieber bestehen, könnten für eine verwandte Aetiologie sprechen.

An Versuchen, ein solches unsichtbares Virus durch experimentelle Infektionen am Tier oder Menschen nachzuweisen, hat es nicht gefehlt, aber ihr Ergebnis ist widerspruchvoll und wenig befriedigend und der Mißerfolge sind nicht wenige. Vielleicht stellt aber auch das hypothetische unsichtbare Virus nur eine zwar notwendige, aber nicht die alleinige Bedingung der Grippeinfektion dar. Damit kommen wir zu Vorstellungen, wie sie vor allem Sahli entwickelt hat. Er nimmt ein komplexes Virus als Ursache der Grippe an, d. h. ein Zusammenwirken des Pfeifferbazillus mit anderen Bakterien oder auch mit einem unsichtbaren Virus, und zwar nicht in der Rolle von primären und sekundären Erregern, sondern als gleichberechtigte Partner. Er denkt an eine Art Symbioseverhältnis, wie es zwischen Alge und Pilz in der Flechte besteht und als dessen Folge jedes Einzelglied die Eigenschaft gewinnen soll, auch dann die charakteristischen Eigenschaften des Grippeerregers zu entfalten, wenn seine Begleiter durch andere Bakterienarten ersetzt werden, an die Stelle des Pfeifferbazillus z. B. ein Streptokokkus tritt.

So einleuchtend die Vorstellung von der komplexen Natur des Grippeerregers an sich scheint, so muß doch ihre Erweiterung, das heißt die Idee einer wechselnden Zusammensetzung, die einerseits das gelegentliche Fehlen des Pfeifferbazillus, dann aber auch das Wechseln des Krankheitsbildes von Fall zu Fall erklären soll, auf große Bedenken stoßen. Irgend einen Beweis für einen solchen Zusammenhang zwischen dem Symptomenbild und der Zusammensetzung des komplexen Virus hat Sahli nicht zu erbringen versucht. Gerade aber um das, bei allen Unterschieden im Einzelnen, Gemeinsame der verschiedenen Erscheinungsbilder der Grippe zu erklären, wird man annehmen müssen, daß zum mindesten eine Komponente stets vorhanden ist, und diese wird man aus den oben erörterten Gründen unter den unsichtbaren Krankheitserregern zu suchen haben.

In diesem Zusammenhange sei kurz auf die älteren Befunde von Olitzky und Gates eingegangen, die in Filtraten des Spülwassers

der Nasenhöhle und des Rachens von Grippekranken innerhalb der ersten 24 bis 48 Stunden ein Virus gefunden haben, das, in die Trachea von Kaninchen eingespritzt, bei diesen nach kurzer Inkubationszeit Fieber, Konjunktivitis und Leukopenie hervorrief. Die Erkrankung war an sich leicht, hatte aber die Eigentümlichkeit, die Empfänglichkeit für Pneumo- und Streptokokkeninfektionen wesentlich zu steigern. Hier schien also das Zusammenwirken eines filtrierbaren Virus mit bakteriellen Erregern nachgewiesen zu sein. Später fanden die Forscher jedoch, daß die Infektiosität der Filtrate durch ein äußerst kleines, Tonfilter passierendes Bakterium bedingt ist, dessen Reinzüchtung ihnen gelang und das sie als Bakterium pneumosintes bezeichneten. Diese Pneumosintesbakterien werden vom Serum von Gripperekonvaleszenten schwach agglutiniert, während das Serum Gesunder sie nicht beeinflußt. Damit ist aber die Erregernatur des Bakterium pneumosintes für die Grippe noch nicht eindeutig bewiesen. Es läßt sich auch bei Grippekranken nicht entfernt so häufig nachweisen wie die Influenzabazillen, sodaß es ebenfalls nicht als alleiniger Erreger in Frage kommt.

Die Vorstellung des Zusammenwirkens eines unsichtbaren Virus mit dem Pfeifferbazillus scheint nun in neueren Untersuchungen aus der unter der Leitung von Theobald Smith stehenden Veterinärabteilung des Rockefeller-Instituts eine bedeutsame Stütze zu finden. Bei einer epidemischen Erkrankung unter Schweinen, die wegen der außerordentlichen Aehnlichkeit des klinischen Bildes mit der menschlichen Influenza als Schweine-Influenza bezeichnet wird und bei der bemerkenswerterweise auch das anatomische Bild ganz dem der menschlichen Grippe entspricht, fanden Lewis und Shope regelmäßig einen Bazillus, der morphologisch und kulturell vom Pfeifferbazillus nicht zu unterscheiden war. Im nasalen Infektionsversuch am Schwein zeigte dieser Bazillus jedoch auch in großen Dosen keine pathogenen Eigenschaften; Shope konnte aber weiter nachweisen, daß in den Organen influenzakranker Schweine ausnahmslos ein filtrierbares Virus enthalten ist. Dieses Virus rief bei Schweinen eine Erkrankung hervor, von Shope als Filtratkrankheit bezeichnet, die zwar eine gewisse Aehnlichkeit mit der typischen Influenza zeigte, aber so leicht verlief, daß die Krankheitssymptome überhaupt nur mit Schwierigkeit festzustellen waren. Wurden die Tiere jedoch mit einem Gemisch von Filtrat und Bazillenkultur infiziert, so entwickelte sich regelmäßig das typische Bild der Schweineinfluenza, das in einigen Fällen sich mit einer tödlichen Pneumonie kombinierte. Die Erkrankung zeigte die hohe Kontagiosität der natürlichen Infektion: mit den infizierten Tieren zusammen gehaltene Schweine erkrankten ebenfalls an Influenza.

Shope sieht durch diese Versuche den Beweis erbracht, daß die Schweine-Influenza durch das Zusammenwirken eines filtrierbaren Virus und eines hämoglobinophilen Bazillus verursacht wird. Daß dieser Bazillus, wenigstens für die von ihm untersuchten Epidemien, ebenfalls eine notwendige Bedingung darstellte, folgerte Shope daraus, daß bei sämtlichen Fällen das Virus nur mit diesem, nicht mit anderen Bakterien vergesellschaftet war. Daß zum mindesten die sonst auf den Schleimhäuten des Respirationstraktes lebenden Bakterien den Influenzabazillus nicht ersetzen können, ergibt sich daraus, daß die mit dem Virus allein infizierten Tiere niemals an typischer Influenza erkrankten.

Trotzdem ließ sich zeigen, daß nicht beide Komponenten des komplexen Virus von gleicher Bedeutung für die Entstehung der Erkrankung sind. Denn Schweine, die mit dem Bazillus immunisiert waren, erwiesen sich als ungeschützt gegen eine Infektion mit natürlichem Grippematerial. Die Tiere erkrankten in gleicher Weise wie die Kontrolltiere, und zwar nicht nur an der Viruskrankheit, wie man vielleicht hätte erwarten sollen, sondern an einer typischen Mischinfektion mit Pfeifferbazillen. Wurden die Tiere dagegen mit dem Virus vorbehandelt, so waren sie voll immun gegen die natürliche wie experimentelle Influenzainfektion. Die Dinge liegen offenbar so demnach, daß zwar das Virus den Organismus hochempfänglich macht für den Pfeifferbazillus, sodaß selbst eine künstlich erzeugte Immunität gegen diesen durchbrochen wird, daß es aber seinerseits nicht auf die Anwesenheit des Pfeifferbazillus angewiesen ist, um im Organismus Fuß zu fassen. Nur bei der vollen Ausprägung des Krankheitsbildes spielt dieser seine bedeutsame Rolle.

Die Uebertragung dieser Feststellungen auf das Problem der menschlichen Grippe liegt nahe, und schon Shope selbst hat auf diese Analogie hingewiesen. Sehen wir doch das, was wir für die menschliche Grippe aus dem vorliegenden Tatsachenmaterial gleichsam rein logisch ableiteten, nämlich die ursächliche Bedeutung eines unsichtbaren Virus und die wesentliche, um nicht zu sagen notwendige Beteiligung des Pfeifferbazillus für die Schweineinfluenza mit Sicherheit bewiesen. Wenigstens als Arbeitshypothese wird man daher für die menschliche Grippe eine gleiche Aetiologie annehmen dürfen.

Einige Punkte bedürfen noch der Klärung, insbesondere die Frage in wieweit andere Bakterien an die Stelle des Pfeifferbazillus treten können. Da dieser offenbar nur die Rolle spielt, ein bereits vorgezeichnetes Krankheitsbild zur vollen Ausbildung zu bringen, so ließe sich wohl begreifen, daß er durch ein anderes Bakterium vertreten werden kann. So würden sich die Fälle erklären, wo der

Bazillus Pfeiffer nicht gefunden wurde. Vielleicht würden sich bei eigens darauf gerichteter Aufmerksamkeit auch klinische Unterschiede im Verlaufe der mit und der ohne Pfeifferbazillen einhergehenden Infektionen feststellen lassen.

Natürlich regen die Versuche der amerikanischen Forscher dazu an, am Versuchstier, am besten am Menschenaffen, zu prüfen, ob sich nicht durch eine kombinierte Infektion mit Filtraten von Grippesputum und Kulturen des Pfeifferbazillus eine der menschlichen Grippe gleichende Erkrankung erzielen läßt. Vermutlich sind solche Versuche in Amerika, wo sie auf geringere Schwierigkeiten stoßen als bei uns, bereits im Gange.

Sollte es sich herausstellen, daß auch die menschliche Grippe durch das Zusammenwirken eines unsichtbaren Virus und des Pfeifferbazillus hervorgerufen wird, so eröffnet sich die Möglichkeit eines Impfschutzes, der sich ja beim Schwein ohne Schwierigkeiten hat erzeugen lassen. Vielleicht gelingt es dann in Zeiten einer Epidemie, dem Fortschreiten der Seuche erfolgreich entgegenzutreten.

Zur Vervollständigung sei auch noch auf die letzte neueste Erklärungsweise mit einem unbelebten Erregerstoff von Doerr eingegangen. Doerr verweist nicht nur für die Grippe, sondern auch für andere Infektionskrankheiten mit unbekannten Erregern auf den von lebenden Bakterienzellen gebildeten und gegen seine eigenen Erzeuger sich richtenden Stoff des Phänomens von Twort und D'Herelles und auf den von Körperzellen gebildeten Herpesstoff, der, einmal gebildet, durch Uebertragung auf gewisse lebende Gewebe sich gleichfalls als vermehrungsfähig und krankmachend erweist. Bei Entstehung des Grippestoffes aus Körperzellen unter dem Einfluß von Erkältung oder von unbekannten kosmischen und anderen Einwirkungen würde sich nicht nur auf gleichem Wege erstmalige Entstehung und Fortpflanzung des Grippeschadens erklären, sondern sie könnte sogar die Möglichkeit annähernd gleichzeitiger plurizentrischer Bildungen dieses hypothetisch vermehrungsfähigen Grippestoffes, wie sie von manchen allerdings nicht eindeutigen epidemiologischen Beobachtungen abgeleitet worden ist, geben. Warum nach der Entstehung die Kontagiosität des Grippestoffes zeitweise so gewaltig steigt, ist eine ungelöste Frage, die wir fast an alle Epidemien zu stellen haben und die unabhängig ist vom Erregerproblem.

Der Grippestoff muß nicht immer hochkontagiöse Eigenschaften gewinnen und er könnte auch in sporadischen, nicht epidemiologisch, sondern nur klinisch grippe-ähnlichen Fällen und sogar in klinisch grippe-unähnlichen Fällen, die bisher als reine Erkältungsschäden oder häufiger als reine Kokkeninfekte angesehen wurden, in Tätigkeit treten als Schrittmacher für diese Kokkeninfekte. Die

den Arzt viel, um nicht zu sagen alltäglich beschäftigende Frage der sporadischen Grippe könnte so an Stelle der bisher berechtigten Skepsis und weitgehenden Ablehnung von einer ganz anderen Seite in Beziehung zur epidemischen Grippe treten und es könnte so eine nach den Beobachtungen am Kranken durchaus mögliche Brücke zwischen heute grippösen und nichtgrippösen Erkrankungen geschlagen werden.

Es sei zur Aetiologie auch noch einem weiteren Gedankengang kurz Raum gegeben, der sich aus den obigen Vorstellungen ergibt. Es wäre denkbar, daß der Grippestoff, sei es als filtrierbares Virus, sei es als unbelebter Erregerstoff nach Art des D'Herelles'schen Lysins in den Influenzabazillen und in den Kokken von Grippekranken eine Zeitlang vermehrungsfähig ist. Durch eine solche Beziehung würde neues Licht in das Mischinfektionsproblem der Grippe gebracht und zugleich erklärt werden, warum im Experiment grippöse Erscheinungen nur mit ganz frischen, noch nicht viel über tote Nährböden geführte Influenzabazillen erzielt worden sind.

Das sind vorerst recht hypothetische Gedankengänge, es scheint aber nicht nur erlaubt, sondern auch fruchtbar auf die Möglichkeiten hinzuweisen, die sich aus der von Doerr uns näher gebrachten Auffassung eines unbelebten, von Körperzellen ausgehenden Erregerstoffes analog dem Herpesstoff für die ätiologische Seite des Grippeproblems ergeben. —

Zum Schlusse noch einige Worte über die Therapie der Grippe. Eine sicher wirkende, spezifische Grippetherapie gibt es bisher nicht, doch ist kein Zweifel, daß eine zweckmäßige Behandlung den Verlauf mildert und ernsten Komplikationen entgegenwirkt. Es kann nicht genug betont werden, daß in dieser Zeit fieberhafte katarrhalische Erkrankungen auch leichtester Natur ernst genommen werden müssen und der Bettruhe bedürfen. Es muß sich unbedingt die Ansicht durchringen: Jeder Grippekranke gehört ins Bett. Die im Volke verbreitete Ansicht, daß reichlicher Alkoholgenuß eine beginnende Grippe kurieren kann, führt vielleicht zu schädlichem Mißbrauch. Kleinere Mengen Alkohol sind unschädlich, ihre Wirkung ist nicht erwiesen. Doch ist reichlicher Genuß von heißen Getränken in Verbindung mit schweißtreibenden Mitteln sicher zweckmäßig.

In der allgemeinen Therapie ist die Zahl der gegen Grippe empfohlenen Heilmittel ungemein angewachsen und es ist kein Zweifel, daß man von vielen dieser Mittel aus ganz verschiedenen pharmakologischen Gruppen gute Wirkungen sieht. Mit Recht erfreut sich das Chinin und seine Derivate der größten Beliebtheit. Für den innerlichen Gebrauch kommen die verschiedenen Chininsalze in Betracht. Gut verträglich und frei von Nebenwirkungen scheint

das Chinin-Weil zu sein, das in der gleichen Dosierung wie Chinin angewandt wird, und das Quinisal (Chin. bisalicylo-salicylicum).

Bei drohenden Lungenkomplikationen oder bereits vorhandener Bronchopneumonie wird das Chinin besser intramuskulär injiziert. Hierfür sind besonders geeignet das Solvochin, eine 25 %ige basische Chininlösung, und das Transpulmin, das weit weniger Chinin und Kampher enthält. Ferner hat sich auch das Cardiazolchinin bewährt.

Auch von den übrigen Antipyreticis haben einzelne eine günstige Wirkung auf die Erkrankung, so sind z. B. erprobt Salipyrin, Aspirin, Gardan, Melubrin, Arcanol, Neuramag u. s. w.

Die symptomatische Behandlung richtet sich gegen die sehr häufigen Kopf-, Glieder- und Rückenschmerzen, gegen welche Analgetica (Gelonida antineuralgica, Treupeltabl., Novalgin, Cibalgin etc., zu verordnen sind. Zur Bekämpfung des quälenden und schmerzhaften Hustenreizes kommen Dicodid, Codein, Paracodinsirup, Ephetonin-Hustensaft Merck, Acedicon in Frage, während Expektorantien, solange kein Sekret in den Bronchien vorhanden ist, zwecklos sind. Eine besondere Behandlung des Kreislaufs wird im akuten Stadium in den meisten Fällen überflüssig sein. Doch hinterläßt die Erkrankung auch in leichteren Fällen bisweilen eine Herzmuskelschädigung, die besonders bei älteren Leuten mit Atherosklerose und Myocardschwäche bedrohliche Formen annehmen, ja zu irreparablen Dekompensationen führen kann.

Die Behandlung der Kreislaufschwäche bei Grippepneumonie besteht in der Darreichung der üblichen Cardiaca, Strophantin in Traubenzucker- oder Caloroselösung, Coffein, Kampher oder Hexeton, Cardiazol, Coramin.

Noch einige Worte seien der Behandlung der Grippepneumonie im allgemeinen und ihren Komplikationen gewidmet. Bei der medikamentösen Behandlung wurden bereits die injizierbaren Chininpräparate erwähnt. Einer besonderen Hervorhebung bedarf noch das besonders in der Epidemie von 1918/19 viel verwandte Grippeserum, einer Kombination von Pneumokokken- und Streptokokkenserum. Die Wirkung ist in den verschiedenen Epidemien sehr wechselnd, was wohl seine Ursache in der immer wieder verschiedenen Bakterienflora der einzelnen Epidemien haben dürfte.

Eine besonders ungünstige Prognose hat bekanntlich das parapneumonische Grippeempyem. Die operative Eröffnung endet im akuten Stadium fast immer tödlich. Friedemann berichtet über sehr günstige Ergebnisse der chemotherapeutischen Behandlung dieser Empyeme, sofern sie durch hämolysierende Streptokokken erzeugt sind. Er empfiehlt dazu das Balkanol, ein von der I. G.

Farbenindustrie A. G. hergestelltes Arsenderivat einer Nitroakridinverbindung. Die Indikation für seine Anwendung ist gegeben, sobald Streptokokken im Exsudat nachgewiesen sind. Wenn es auch nicht immer gelingt, die Operation zu vermeiden, so kann sie doch hinausgeschoben werden, bis die akut-toxischen Erscheinungen abgeklungen sind.

Zum Schlusse möchte ich nicht versäumen meinem verehrten Chef, Herrn Prof. Dr. L. R. Müller, für die freundliche Ueberlassung des Themas, die Förderung der Arbeit sowie für die Uebernahme des Referates auf das herzlichste zu danken. Ebenso bin ich Herrn Dr. Hickl für seinen stets bereiten Rat aufrichtigen Dank schuldig. Herrn Prof. Dr. Bingold und Herrn Obermedizinalrat Dr. Scheidemandel vom Krankenhaus Nürnberg danke ich für die freundliche Ueberlassung der Krankengeschichten.

Schrifttum.

K. Meyer: Das Problem der Grippeätiologie im Lichte neuerer Forschungen. Klin. Wochenschr. 1933, Nr. 8.
Selter: Zur Aetiologie der Grippe. Münch. med. Wschr. 1933, Nr. 14.
Kruse u. Selter: Die Gesundheitspflege d. Kindes. Stuttgart 1914, p. 384.
Schittenhelm: Einiges über Grippe. Münch. med. Wschr. 1933, Nr. 20.
Dennecke: Ueber Grippe. Münch. med. Wschr. 1933, Nr. 23.
Brugsch: Zur gegenwärtigen Grippeepidemie. Münch. med. Wschr. 1933, Nr. 27.
Doerr: Grippeerreger. Münch. med. Wschr. 1934, Nr. 4.
Beitzke: Pathologisch-anatomische Mitteilgn. über d. Grippe. Münch. med. Wschr. 1933, Nr. 27.
Berger, Seemayer, Schnetz: Bericht über d. Grippewelle in Graz im Jan. und Febr. 1933. Münch. med. Wschr. 1933, Nr. 27.
Pittmann: Bakteriologie d. Grippe. Klin. Wochenschr. 1933, Nr. 8.
Curschmann: Klinik d. Grippe. Münch. med. Wschr. 1933, Nr. 30.
Arndt: Ueber Blutbild u. BKS bei d. Grippe. Münch. med. Wschr. 1933, Nr. 30.
Winkler: Bakteriologie d. Grippe. Münch. med. Wschr. 1933, Nr. 30.
Herzog: Ueber d. patholog. Anatomie d. Grippe. Münch. med. Wschr. 1933, Nr. 24.
Hantschmann: Ueber Nierenerkrankungen bei d. diesjährigen Grippeepidemie. Münch. med. Wschr. 1933, Nr. 37.
Wigand: Beobachtungen an grippekr. Student. während d. diesjähr. Grippeepidemie. Münch. med. Wschr. 1933, Nr. 37.
v. Economo: Grippeencephalitis. Med. Klinik. 1919 p. 695.
Rimpau: Der Zug d. Grippeepidemie 1932/33. Ueber d. Grippevirus. Münch. med. Wschr. 1933, Nr. 35.
O. Müller: Die Grippe. Münch. med. Wschr. 1933, Nr. 47.
Spitta: Ist peroral verabfolgt. Chinin ein Vorbeugungsmittel geg. Grippe? D. med. Wschr. 1933, Nr. 3.
Prausnitz: Zur Grippeepidemie 1933. D. med. Wschr. Nr. 6. 1933.
Mühlens: Zur Grippetherapie. D. med. Wschr. 1933, Nr. 5.
v. Jacobi: Die Geschichte d. Grippe. Bayr. St. Zeitg. u. Bayr. St. Anz. 1933. Nr. 4.
Friedemann: Die Behandlung d. Grippe. D. med. Wschr. 1933, Nr. 6.
Vogel: Die akuten Erkrankungen des Ohr. u. d. ob. Luftwege bei der Grippe. D. med. Wschr. 1933, Nr. 6.
Linden: Medizinalstatist. Tatsachen u. Betr. zur neuen Gr. Welle. D. med. Wschr. 1933, Nr. 6.
Hegler: Uebersicht über d. Grippewelle 1933 am Skt. Georgskr. Haus. D. med. Wschr. 1933, Nr. 14.

Arndt: Zur Klinik u. Hämatologie der diesjähr. Grippe. Med. Klin. 1933, Nr. 37.
Reichel: Z. Geschichte u. Epidemiologie d. Grippe. Münch. med. Wschr. 1934. Nr. 4.
Jürgens: Das Seuchenbild d. Grippe. Med. Welt 1933, Nr. 8.
Berger, Seemayer, Schnetz: d. heutige Bild d. Grippe. Münch. med. Wschr. 1934, Nr. 4.
Hoder: Zur Geschichte u. Aetiologie d. Grippe. Med. Welt 1933, Nr. 8.
de Crinis: Encephalitis und Grippe. Münch. med. Wschr. 1934, Nr. 4.
Munk: Ausbreitung u. Verl. d. Grippe in Berlin. Med. Welt 1933, Nr. 8.
Böhme: Die Grippe in Bochum. Med. Welt 1933, Nr. 8.
Aus dem Kongr. Bericht d. Ges. f. Inn. Med. in Wiesbad. Apr. 1933, Med. Welt 1933, Nr. 21.
Koch: Z. Biologie u. Geographie d. Grippe. Med. Welt 1933, Nr. 50.
Stähelin: Influenza. Referat.
Krause: Influenza. Handbuch d. Inn. Med. 1911, p. 207 ff.

Lebenslauf.

Ich wurde am 12. Juli 1908 als Sohn des Postbeamten Karl Reusch zu Nürnberg geboren. Von 1914 bis 1918 besuchte ich die dortige Volksschule und hierauf das Reform-Realgymnasium, das ich im Jahre 1927 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Im Sommersemester 1927 bezog ich die Universität Erlangen um mich dem Studium der Medizin zu widmen. Die ärztliche Vorprüfung legte ich nach dem Sommersemester 1929 ab, im Herbste 1932 bestand ich die ärztliche Prüfung. Von Januar bis Dezember 1933 war ich als Medizinalpraktikant an der Universitätsklinik Erlangen tätig; im Anschluß hieran war ich Volontärarzt an der gleichen Klinik.